



《亚洲男性学杂志》(AJA, 双月刊)  
 主办: 上海药物研究所 上海交通大学  
 主编: 王一飞 教授  
 2013年SCI影响因子: 2.530  
 男科: 2/7, 泌尿肾脏科: 23/75  
 在线投稿: <http://mc.manuscriptcentral.com/aja>



地址: 上海市太原路294号16号楼302室  
 电话: 021-5492-2824 传真: 021-5492-2825  
 E-mail: [aja@sibs.ac.cn](mailto:aja@sibs.ac.cn)  
 电子版阅读:  
<http://www.asiaandro.com>  
<http://www.ajandrology.com>

### “雄激素补充疗法的诸多争议”特刊

本期特刊由著名国际男科学专家 Mohit Khara 教授(美国贝勒医学院)担任客座主编, 邀请了多位国际知名专家围绕“男性雄激素疗法”从不同角度进行了综述。

#### 特刊综述

1. 雄激素补充疗法的诸多争议  
Mohit Khara
2. 睾酮缺乏症的诊断和治疗  
James A McBride, Culley C Carson, Robert M Coward
3. 睾酮替代疗法的争议: 睾酮和心血管疾病  
Kathleen Hwang, Martin Miner
4. 睾酮和代谢综合症  
Glenn R Cunningham
5. 性腺功能减退患者的生育能力保护: 研究进展  
Ranjith Ramasamy, Joseph M Armstrong, Larry I Lipshultz
6. 针对睾酮替代治疗的另一选择: 睾酮恢复  
Andrew McCullough
7. 前列腺癌患者的睾酮补充治疗: 文献综述, 临床经验和推荐  
EAbraham Morgentaler, William P Connors III
8. 睾酮和良性前列腺增生症  
Thomas R Jarvis, Bilal Chughtai, Steven A Kaplan

#### 综述

9. 氧化磷酸化与糖酵解: 精子以何种途径获取能量?

#### 原创论文

10. 迟发性性腺功能减退症与骨化二醇的关系
11. 血脂水平是进展性前列腺癌的新的预测指标
12. 机器人辅助输精管复通术的认证
13. 低危前列腺癌的候选人群主动监测的选择标准扩大的分析研究
14. 成年大鼠睾丸经EDS处理后再生睾丸间质细胞基因图谱的改变
15. 锐钛型二氧化钛纳米颗粒对小鼠的影响: 证据表明短时间而不是长时间的暴露会导致小鼠精子结构和功能的异常
16. 尿激酶型纤溶酶原激活因子: 一种男性避孕的新靶标?
17. 低生育力男性精浆中岩藻糖蛋白增加
18. 卵泡刺激素预测非梗阻性无精子症患者取精成功率率的系统综述和meta分析
19. 韩国人群中细胞色素CYP17A1、CYP3A4和CYP3A43基因的多态性与前列腺癌致癌风险和侵袭力的关系
20. 附睾特异性表达羧基酯酶CESSA在精子获能和雄性生殖中的功能研究
21. 广东省1213例正常生育力男性精液参数参考值
22. 膀胱颈折叠术在机器人辅助根治性前列腺切除术中的随机临床试验
23. 中国城市男性居民生殖健康知识、态度、行为的描述性研究
24. 复杂性长段尿道狭窄与勃起功能之间的关系: 初步调查和描述性研究
25. 阴道毛滴虫的分泌产物降低小鼠精子的体外受精能力
26. 韩国中年男性血清25-羟维生素D水平与睾酮缺乏: 一项横向研究



为感谢广大读者和作者的厚爱、促进国内外学术交流与合作，《亚洲男性学杂志》特推出当期中文摘要翻译：

### 1. 【特刊综述】雄激素补充疗法的诸多争议

雄激素已经成为目前在全世界各地被广泛使用的疗法之一。雄激素市场在过去十年中的迅猛增长归因于很多因素。比如，目前全球老龄化人群的增多。在美国，65岁以上人群的增加速度是65岁以下人群的2到3倍。再比如，整体不是很好的健康状况以及一些特殊的疾病（糖尿病、代谢综合症、心血管疾病和骨质疏松等）都与低血清睾酮水平有关。目前，关于雄激素治疗后前列腺癌的发展情况极少有报告，这就使得雄激素疗法成为一种具有吸引力的治疗方法。最后，不同形式的雄激素替代疗法的引入及其日益增多的市场宣传、促销和直接面对消费者的推广也促进了雄激素市场的增长。随着对雄激素替代疗法需求的增加，临床医生就越应该了解如何诊断和使用小剂量雄激素给予患者合适的治疗。

文献来源：Mohit Khera. Controversies in testosterone supplementation therapy. *Asian J Androl* 2015; 17: 175-176

### 2. 【特刊综述】睾酮缺乏症的诊断和治疗

近些年来，随着睾酮缺乏症（TD）发病率的上升、新药的不断开发、以及商业推广的深入，睾酮替代疗法（TST）的临床应用显著增多。然而，关于睾酮缺乏症的诊断标准以及TST的应用和监测，仍然不是很明确。此种现象主要源于睾酮的多重作用靶点。在人体内，睾酮参与了很多生理过程的调节，同时睾酮的表达水平也受很多疾病及药物的影响。因此，睾酮缺乏症的临床症状和体征具有多样性和非特异性，也就增加了睾酮缺乏症的诊断难度，尤其在老年人群中。临床上，关于血清睾酮水平的检测也存在争议，不同实验室之间存在一定的差异，因此也很难界定睾酮水平的诊断标准。很多医学专业组织试图制定睾酮缺乏症的诊断指南，但彼此间很难达成统一。另外，临床使用的睾酮制剂也层出不穷，相应的TST治疗方案也像TD的诊断标准一样不断更新和变化。临床上，随着TST的不断推进，专科医师必须不断更新对于TD和TST的了解和治疗及应用。本文旨在阐述TD的最新概念及其诊断和治疗的新进展。

关键词：雄激素；勃起功能障碍；激素；性腺功能减退；睾酮

文献来源：James A McBride, Culley C Carson, Robert M Coward. Diagnosis and management of testosterone deficiency. *Asian J Androl* 2015; 17: 177-186

### 3. 【特刊综述】睾酮替代疗法的争议：睾酮和心血管疾病

睾酮是否影响男性的心血管系统？这个命题始终存在争议。既往研究显示，性腺功能减退的患者，给与睾酮替代治疗后，心血管疾病的病死率有所降低。然而，最近的两项研究显示，

此类患者给予睾酮替代治疗后，新发心血管事件有所增多。此种矛盾的研究结果备受关注。目前为止，此类研究较为局限，缺乏长期的前瞻性研究数据。过往30年的研究显示，睾酮水平低下的男性罹患心血管疾病的风险增高，睾酮补充后可以降低此种风险。我们回顾了既往的文献，旨在评价睾酮水平与心血管疾病的关系，为临床医师提供数据参考，用于性腺功能减退患者的诊治。

关键词：心血管疾病；性腺功能减退；睾酮

文献来源：Kathleen Hwang, Martin Miner. Controversies in testosterone replacement therapy: testosterone and cardiovascular disease. *Asian J Androl* 2015; 17: 187-191

### 4. 【特刊综述】睾酮和代谢综合症

关于代谢综合症的诊断价值始终存在争议。很多代谢综合症的相关因素亦被认定为心血管疾病的风险因素。尽管代谢综合症的诊断标准包括胰岛素抵抗，但其发生率并不普遍。伴有肥胖和腰围增大的高胰岛素血症及高炎症因子状态可以很好的解释代谢综合症患者的低睾酮和低性激素结合蛋白（SHBG）水平。低SHBG水平可以预测代谢综合症的发病率；低睾酮水平是心血管疾病的风险因素，但不一定是发病因素。国际糖尿病学会推荐的治疗代谢综合症的策略包括心血管风险评估、生活方式及饮食习惯的改善、锻炼、控制体重、以及个体性风险因素的控制等。然而，代谢综合症患者很少可以有效控制自己的体重。近来，有研究发现睾酮补充可以减轻体重、减少腰围、胰岛素增敏、改善血红蛋白A1C水平，甚至改善代谢综合症的所有发病因素。同时，也有一些观察性研究结果显示睾酮补充会导致心血管事件发生率升高，对此FDA进行了详细追踪，结果显示此类报道有待商榷。目前，大样本随机对照研究亟待开展，用以验证睾酮补充疗法治疗伴有睾酮水平低下的中老年代谢综合症患者的安全性及有效性。

关键词：心血管风险；代谢综合症；性激素结合蛋白；睾酮；睾酮替代疗法

文献来源：Glenn R Cunningham. Testosterone and metabolic syndrome. *Asian J Androl* 2015; 17: 192-196

### 5. 【特刊综述】性腺功能减退患者的生育能力保护：研究进展

越来越多的年轻人和中年人有治疗性腺功能减退症（雄激素含量缺乏相关症状）的需求，其症状包括抑郁症，性冷淡，勃起功能障碍，疲劳。然而，睾酮补充疗法（包括使用天然和合成的类固醇）引起的睾丸功能衰退的患者人数正在增加，特别是那些年轻的运动员，外源性类固醇的使用对这些人的睾丸功能产生了消极影响。外源性睾酮治疗可以影响下丘脑垂体性腺轴的自然

调节,造成生精功能受损,可能会导致严重后果,例如无精子症等男性不育症。对于那些患有性腺功能减退症的育龄男性,选择治疗方法时,保护生育能力很重要。研究显示,人绒毛膜促性腺激素(HCG)不仅可以治疗那些睾酮补充疗法引起的无精子症,还有助于维持升高的睾丸内睾酮水平。此外,选择性雌激素受体调节剂常与人绒毛膜促性腺激素联合使用治疗性腺功能减退症,该疗法不仅可以提高总睾酮水平,还有助于保护这些患者的生精功能。

关键词:人绒毛膜促性腺激素;选择性雌激素受体调节剂;精子发生;睾酮补充治疗

文献来源:Ranjith Ramasamy, Joseph M Armstrong, Larry I Lipshultz. Preserving fertility in the hypogonadal patient: an update. *Asian J Androl* 2015; 17: 197-200

#### 6. 【特刊综述】针对睾酮替代治疗的另一选择:睾酮恢复

一项欧洲男性老龄化研究已表明和男性衰老相关的性腺功能低下大都为继发性。理论上适当刺激垂体能使衰老中的睾丸恢复分泌正常水平的睾酮。迟发型性腺功能低下(LOH)治疗策略主要为睾酮外源性替代或内源性恢复。此文章的目的是综述现有支持内源性睾酮恢复治疗LOH这一观点的同行评议文献。

关键词:芳香酶抑制剂,克罗米芬,恩氯米芬,继发性性腺功能减退

文献来源:Andrew McCullough. Alternatives to testosterone replacement: testosterone restoration. *Asian J Androl* 2015; 17: 201-205

#### 7. 【特刊综述】前列腺癌患者的睾酮补充治疗:文献综述,临床经验和推荐

近几十年来,前列腺癌都被认为是睾酮补充治疗的绝对禁忌症。但是随着我们对雄激素的生物学特征和前列腺癌的深入细致了解,以及越来越多对睾酮补充治疗益处的认同,这种禁忌最近得以重新检验。研究显示给予前列腺根治性切除术后、放射治疗和主动监测的前列腺癌患者睾酮补充治疗,只有较低的不良影响。虽然目前已发表研究的数量和总病例数较少,但是却给我们在前列腺癌患者中有选择地给予睾酮补充治疗提供了依据。对于考虑睾酮补充治疗的临床医师,我们推荐首先选择前列腺根治性切除术后病理低分级和PSA不能探及的前列腺癌患者,在这些患者中给予睾酮补充治疗的安全性还需要进一步研究明确。但是目前许多受睾酮缺乏症状困扰的患者,为了获得更加充实、幸福的生活,仍然愿意冒着前列腺癌进展或者复发的风险,接受睾酮补充治疗。

关键词:雄激素剥夺,雄激素,性腺功能减退,前列腺癌,前列腺特异性抗原,睾酮,睾酮补充治疗

文献来源:Abraham Morgentaler, William P Connors III. Testosterone therapy in men with prostate cancer: literature review, clinical experience, and recommendations. *Asian J Androl* 2015; 17: 206-211

#### 8. 【特刊综述】睾酮和良性前列腺增生症

由于医患双方对于男性迟发性腺功能减退症状的警觉,使得近期针对此类患者的睾酮治疗增多。但是考虑到睾酮治疗对前列腺的影响,尤其可能增加前列腺癌发病风险,促进了该方面的研究进展。出乎意料的是大量的回顾性或小样本随机研究提示睾酮治疗或可改善男性下尿路症状。虽然此改善的确切机理仍在争论中,但或许和代谢综合征密切相关。对于临床医生,这些研究的结果虽然让人期待,但是缺乏高等级证据支持。因此在诊断迟发性腺功能减退症或考虑睾酮治疗前,仍需对患者进行包括病史、体检和睾酮测量在内的全面临床检查。睾酮补充治疗可能导致尿潴留和加重下尿路症状,这些产品说明上标注的风险依然存在,应该在用药前向患者解释说明。

关键词:良性前列腺增生症,下尿路症状,代谢综合征X,睾酮,膀胱颈梗阻

文献来源:Thomas R Jarvis, Bilal Chughtai, Steven A Kaplan. Testosterone and benign prostatic hyperplasia. *Asian J Androl* 2015; 17: 212-216

#### 9. 【综述】氧化磷酸化与糖酵解:精子以何种途径获取能量?

精子为高度特异性的细胞,提供精子重要功能的主要能源——三磷酸腺苷(ATP)主要通过两种代谢途径形成,即糖酵解和氧化磷酸化(OXPHOS)。ATP除了在精子的头部和鞭毛的主段通过糖酵解的方式产生外,在线粒体主要通过OXPHOS的方式产生。然而,在精子成功受精的过程中主要以何种方式产生ATP具有很大的差异性。与糖酵解相比,线粒体呼吸被认为是一种更有效的ATP合成代谢过程。然而,研究表明ATP从线粒体到精子鞭毛末端的扩散电位不足以支持精子的运动,这表明糖酵解是精子尾部区域主要的获能方式。多项研究表明虽然糖酵解是鞭毛产生ATP的主要方式,但是,精子运动所需要的能量主要还是来自于线粒体的呼吸。有些研究表明当糖酵解受到抑制的时候,精子仍能维持其正常的运动和功能,虽然目前尚未明确这种运动是否能持续足够长的时间,是否能够达到有效受精。本文主要目的是对哺乳动物精子能量的代谢进行综述,分析人类精子在受精的过程中以何种ATP代谢途径作为主要的能量供应方式。

关键词:三磷酸腺苷;能量;糖酵解;氧化磷酸化;精子

文献来源:Stefan S du Plessis, Ashok Agarwal, Gayatri Mohanty, Michelle van der Linde. Oxidative phosphorylation versus glycolysis:

what fuel do spermatozoa use? *Asian J Androl* 2015; 17: 230–235

#### 10. 【原创论文】迟发性性腺功能减退症与骨化二醇的关系

男性迟发性性腺功能减退症是指具有血清睾酮(T)水平降低和典型临床症状的综合征。而血清睾酮浓度是否总能真实反应Leydig细胞的功能目前仍不确定。轻度睾丸改变只有通过检测额外的生化标记物如黄体生成素(LH)和25-羟维生素D才能确诊。这些标记物可以帮助诊断称之为“亚临床”型的性腺功能减退(血清睾酮正常, LH升高)。性腺功能减退患者通常由于睾丸中CYP2R1羟化酶受损而具有较低水平的25-羟维生素D。然而, 目前仍无证据阐释维生素D3或骨化二醇是治疗此类病人的最佳选择。因此我们分析了26位具有典型性腺功能减退患者(总T [TT] <12 nmol l<sup>-1</sup>, LH ≥ 8 IU l<sup>-1</sup>)及46位亚临床型性腺功能减退患者(TT ≥ 12 nmol l<sup>-1</sup>, LH ≥ 8 IU l<sup>-1</sup>)以及低25-羟维生素D患者(<50 nmol l<sup>-1</sup>)。其中20名患者接受每周5000IU的维生素D3治疗, 46名患者接受每周4000IU的骨化二醇治疗。治疗3个月后, 患者25-羟维生素D及甲状旁腺激素升高。在两组患者中(原发型16人, 亚临床型30人)补充骨化二醇可以显著提高25-羟维生素D水平并显著降低甲状旁腺激素水平, 而补充维生素D3的患者, 其25-羟维生素D和甲状旁腺激素水平并无明显变化。本研究首次阐述服用骨化二醇而非维生素D3, 可以提高男性迟发性性腺功能减退患者25-羟维生素D水平。

关键词: 胰岛素样因子3; 迟发性性腺功能减退症; 男性性腺功能减退症; 睾酮; 维生素D

文献来源: Carlo Foresta, Aldo E Calogero, Francesco Lombardo, Andrea Lenzi, Alberto Ferlin. Late-onset hypogonadism: beyond testosterone. *Asian J Androl* 2015; 17: 236–238

#### 11. 【原创论文】血脂水平是进展性前列腺癌的新的预测指标

本研究旨在评价血脂水平作为一个新的指标在预测前列腺癌病理学特征中的作用。回顾性分析了322例在我中心行根治性前列腺切除术和盆腔淋巴结清扫术的局限性前列腺癌患者的临床病理资料。本研究采用Logistic回归模型预测根治术后大体标本的Gleason评分、病理分期及是否存在淋巴结转移。术前前列腺特异性抗原水平、穿刺Gleason评分及术前临床分期作为预测术后病理特征的基本指标, 术前血脂水平作为新引入模型的指标。采用ROC曲线来评价该模型的预测效能。研究发现异常的胆固醇、甘油三酯和低密度脂蛋白水平与进展性前列腺癌显著相关, 但是甘油三酯水平与大体标本Gleason评分无显著相关性。多因素Logistic回归分析结果显示: 高胆固醇血症与淋巴结转移显著相关(比值比=6.386, 95%可信区间: 1.510–27.010), 高甘油三酯血症与pT3–4期前列腺癌显著相关(比值比= 3.270, 95%可信区间: 1.470–7.278), 高低密度脂蛋白水平与大体标本Gleason评分显著相关(比值比=2.670, 95%可信区间: 1.134–

6.287)。ROC曲线显示, 纳入血脂水平的预测模型, 其曲线下面积大于未纳入者。本研究表明, 术前异常的胆固醇、甘油三酯和低密度脂蛋白水平与进展性前列腺癌患者的病理特征显著相关。在前列腺特异性抗原水平、穿刺Gleason评分和临床分期的基础上, 结合血脂水平可以更好地预测前列腺癌的病理学特征。

关键词: 血脂; 病理学; 前列腺癌; 生物学指标; 血脂异常;

文献来源: Gui-Ming Zhang, Xiao-Jian Qin, Hai-Liang Zhang, Wen-Jun Xiao, Yao Zhu, *et al.* Serum lipid profiles: novel biomarkers predicting advanced prostate cancer in patients receiving radical prostatectomy. *Asian J Androl* 2015; 17: 239–244

#### 12. 【原创论文】机器人辅助输精管复通术的认证

传统的输精管复通术需要借助显微镜来完成, 而最近机器人辅助技术已被用于输精管复通术。单中心回顾性研究对比了由同一位外科医生在2011年至2013年间进行的机器人辅助输精管复通术和显微外科输精管复通术病人, 并在术后6周进行精液分析。52位需要做输精管复通术的患者中, 27位选择了显微外科输精管复通术, 25位选择机器人辅助输精管复通术。两组患者都需要进行输精管吻合术和输精管副睾丸吻合术, 其中还包括之前由其它医生实施输精管复通术但失败的患者。显微外科组和机器人辅助治疗组之间无明显统计学差异, 疏通率为89% vs 92%, 术后6周精子浓度为: 28 million ml<sup>-1</sup> vs 26 million ml<sup>-1</sup>, 活动精子总数为: 229 million vs 30 million, 平均手术时间为: 141min vs 150 min。而在吻合时间上两者有显著统计学差异(64 min vs 74 min), 然而随着机器人辅助手术技术的进一步开展, 吻合时间将会进一步减少。因此, 由显微外科输精管复通术到机器人辅助输精管复通术是可行的。

关键词: 复通; 机器人辅助; 输精管复通术; 输精管吻合术; 输精管副睾丸吻合术;

文献来源: Parviz K Kavoussi. SValidation of robot-assisted vasectomy reversal. *Asian J Androl* 2015; 17: 245–247

#### 13. 【原创论文】低危前列腺癌的候选人主动监测的选择标准扩大的分析研究

探讨不同标准在低风险前列腺癌的候选人主动监测(AS)中的临床价值。收集2006-2013年共532例前列腺癌(PCa)根治术治疗的患者资料, 满足临床无症状性前列腺癌5项中的至少4项(临床分期≤ T1, PSA密度≤ 0.15, 穿刺标本Gleason≤ 6, 穿刺阳性针数的数量≤ 2, 阴性穿刺率> 50%)进行病理和生化结果分析。分组: A组为满足全部5项(共172人); B组满足5项中的4项(共360人)。每种标准和不良病理特征的关联性通过回归分析进行评估。A、B组的回归分析结果表明PSA密度> 0.15

ng ml<sup>-1</sup>和穿刺标本Gleason评分≥7与不良病理特征有相关联。临床分期> T1c与任何不良病理特征无关。尽管穿刺阳性针数≤3与任何不良病理特征无关,但是穿刺阳性针数≥4与高危的结外浸润相关。在这些AS患者中,PSA密度> 0.15 ng ml<sup>-1</sup>及穿刺标本Gleason> 6的患者存在高危、高侵袭性。AS的适合标准或许应该扩展到包括临床分期T2和穿刺阳性针数为3的人群。

关键词: 勃起功能障碍; 阴茎海绵体内压; 大鼠; 尾加压素-II; 尾加压素-II配体

文献来源: Jung Ki Jo, Han Sol Lee, Young Ik Lee, Sang Eun Lee, Sung Kyu Hong. Analysis of expanded criteria to select candidates for active surveillance of low-risk prostate cancer. *Asian J Androl* 2015; 17: 248-252

#### 14. 【原创论文】成年大鼠睾丸经EDS处理后再生睾丸间质细胞基因图谱的改变

成年睾丸间质细胞(ALC)是睾丸中产生雄激素的唯一内分泌细胞,只占有睾丸细胞的1%-5%。大鼠睾丸中的睾丸间质细胞被EDS去除后能够再生。本研究中,我们主要研究了大鼠睾丸经EDS处理后睾丸间质细胞再生及基因的变化图谱。EDS处理后7、21、35、90天后分析血清中睾酮、睾丸基因图谱和一些类固醇生成相关的蛋白变化情况。EDS处理后第7天睾丸中睾酮水平几乎检测不到,然后开始恢复。处理后7天,81个基因下调2倍或者更多,其中48个基因检测不到,包括类固醇合成通路中的蛋白*Star*、*Scarb1*、*Cyp11a1*、*Cyp17a1*、*Hsd3b1*、*Cyp11b1*和*Cyp2a1*。这些基因在21天开始表达增多,到90天已经完全恢复到正常水平。89个基因上调2倍或者更高,如*Pkib*。这些上调的基因到90天恢复正常;其中*Cyp2a1*直到35天才开始恢复,表明这个基因只在成年睾丸间质细胞中表达,不在前体细胞中表达。qPCR, Western blot、半定量免疫组织染色检测了随机抽取的基因和蛋白确认其变化情况。

关键词: EDS; 基因分析; 睾丸间质细胞; 类固醇生成

文献来源: Yu-Fei Zhang, Kai-Ming Yuan, Yong Liang, Yan-Hui Chu, Qing-Quan Lian, *et al.* Alterations of gene profiles in Leydig-cell-regenerating adult rat testis after ethane dimethane sulfonate-treatment. *Asian J Androl* 2015; 17: 253-260

#### 15. 【原创论文】锐钛型钛二氧化物纳米颗粒对小鼠的影响: 证据表明短时间而不是长时间的暴露会导致小鼠精子结构和功能的异常

锐钛型钛二氧化物纳米颗粒(TNPs)广泛应用在商业领域,并且存在于不同的产品中。为明确更小剂量的锐钛型钛二氧化物纳米颗粒(ATNPs)间隔一定距离进入体内到达阴囊后是否

能诱导精子缺陷的发生,雄性成年小鼠持续3天腹腔内注射100% ATNP (2.5或5 mg/kg),然后在注射后1周、2周、3周或5周(长时间暴露)或者是注射后24小时、48小时或120小时(短时间暴露)处死。透射电镜表明在注射后120小时收集到的阴囊脂肪组织中,附睾组织和附睾液均出现炎症反应。在注射后120小时和3周后,睾丸组织间质间隙增大。利用末端脱氧核糖核酸转移酶介导的缺口末端标记技术发现在注射后的雄鼠体内阳性(即凋亡)精子( $P=0.002$ )和间质细胞( $P=0.04$ )数目均显著增加。与对照组相比,短时间暴露而不是长时间暴露的附睾尾部精子鞭毛异常、过量胞浆残余(ERC)的发生率增加,精子无顶体反应的发生率增加(呈剂量依赖性)。ERC与无顶体反应是否存在相关性目前尚不清楚。与对照组相比,暴露120小时组快速运动精子数量和线粒体膜电位均显著下降( $P<0.05$ ),同时,活性氧水平显著增加( $P<0.00001$ )。这些结果表明在注射后4-8天,ATNP能够引发不育的精子结构和功能的异常,并且通过氧化应激造成DNA的损伤。同时,在暴露后的10天到5周末检测到精子的异常,这表明精子的这种异常是暂时性的。

关键词: 胞浆小滴; 氧化应激; 精子活动缺陷; 无顶体反应

文献来源: Michelle A Smith, Rowan Michael, Rolands G Aravindan, Soma Dash, Syed I Shah, *et al.* Anatase titanium dioxide nanoparticles in mice: evidence for induced structural and functional sperm defects after short-, but not long-, term exposure. *Asian J Androl* 2015; 17: 261-268

#### 16. 【原创论文】尿激酶型纤溶酶原激活因子: 一种男性避孕的新靶标?

尿激酶型纤溶酶原激活因子(uPA)与男性生殖有着紧密的联系。本研究通过将人uPA皮下注射的方式免疫昆明雄性小鼠,以了解uPA作为一种避孕的新靶标的可能性。免疫注射3次后,对小鼠血清中抗人uPA抗体的效价进行检测,并评估了小鼠的生育能力。ELISA检测结果显示,免疫组小鼠血清中抗人uPA抗体的滴度均达到1:10240及更高的水平。免疫组雄鼠与雌鼠交配后,妊娠率及着床胚胎的平均数目比较对照组明显下降( $P<0.05$ ),而其交配能力和生殖器官重量则未见明显改变,睾丸和附睾的组织学分析也提示形态正常。免疫组小鼠的附睾精子浓度、活率、活力及体外受精率均低于对照组( $P<0.05$ )。因此,皮下注射人uPA免疫雄性小鼠能有效降低其生育能力,uPA可能是男性免疫避孕的一种新靶标。

关键词: 免疫避孕; 男性; 小鼠; 尿激酶型纤溶酶原激活因子

文献来源: Ying Qin, Yan Han, Cheng-Liang Xiong, Hong-Gang Li, Lian Hu, *et al.* Urokinase-type plasminogen activator: a new target for male contraception? *Asian J Androl* 2015; 17: 269-273

17. 【原创论文】低生育力男性精浆中岩藻糖蛋白增加

岩藻糖, N-和O-糖链中常见的单糖, 为刘易斯型抗原, 能够介导精子与卵子透明带的直接结合。在体外, 这种相互作用除了能够被拟糖蛋白抑制外, 也能被含有岩藻糖的低聚糖和多糖所抑制。该项研究的目的是以具有正常生育能力的男性精子样本为对照, 筛查出不育/低生育力男性精浆蛋白中岩藻糖表位抗原的成分和密度。将精浆蛋白通过聚丙烯酰胺凝胶电泳进行分离, 然后转移到硝酸纤维素膜上, 用岩藻糖特异性凝集素(AAL)探针进行检测, 选择其中的十二条电泳条带进行光密度定量分析。结果发现低生育力男性精浆的糖蛋白含量, 尤其是岩藻糖蛋白的密度更高。在正常精子组、少精症、弱精症和少弱精症组精浆中岩藻糖蛋白的密度无显著差异。根据探针抗体, AAL反应带可能为男性生殖道糖蛋白, 包含前列腺特异性抗原, 前列腺酸性磷酸酶, 糖基化的脂蛋白和绒毛膜促性腺激素。纤维连接蛋白,  $\alpha 1$ -酸性糖蛋白,  $\alpha 1$ -抗胰蛋白酶, 免疫球蛋白G和抗凝血酶III也可能是高岩藻糖基的原因。这表明精子环境中丰富的岩藻糖蛋白是干预精子表面, 破坏正常受精过程的可能原因。

关键词: 岩藻糖; 糖基化; 不育; 精浆

文献来源: Beata Olejnik, Ewa M Kratz, Mariusz Zimmer, Mirosława Ferens-Sieczkowska. Glycoprotein fucosylation is increased in seminal plasma of subfertile men. *Asian J Androl* 2015; 17: 274-280

18. 【原创论文】卵泡刺激素预测非梗阻性无精子症患者取精成功率系统综述和meta分析

无创性地预测取精成功率一直很受关注。睾丸切开取精术出现伊始, 卵泡刺激素(FSH)就成为了一个重要的预测因子。近年来, 不断出现关注FSH预测价值的新研究, 但结论并不一致。因此, 我们进行了meta分析, 评估FSH对非梗阻性无精子症患者(NO A)睾丸切开取精成功率的预测价值。我们检索的电子数据库包括Cochrane临床试验注册中心, Medline和EMBASE, 对文献的语言并无限制。文献检索、评估和数据析取由2人独立进行。金标准为取精是否成功。通过Review Manager(5.1.0版)和Meta-DiSc(1.4版)绘制受试者工作特征曲线(ROC曲线)来评估FSH的预测价值, 如果存在异质性则进行Meta回归分析。最终, 我们纳入了11篇文献, 包括1350名患者。汇集分析的结果显示, 评估FSH预测价值的ROC曲线下面积(AUC)是 $0.72 \pm 0.04$ 。回归分析提示地域和平均年龄可能影响FSH的预测能力。对东亚地区的患者和年轻患者而言, FSH的预测更为准确。因此, 我们认为FSH对预测NO A患者取精成功率有中等的价值(AUC>0.7), 也期待更多更为详尽的诊断试验对各类无创性指标预测取精成功率的价值进行评估。

关键词: 卵泡刺激素, meta分析, 非梗阻性无精子症, 睾丸取精

文献来源: Qi Yang, Yan-Ping Huang, Hong-Xiang Wang, Kai

Hu, Yi-Xin Wang. Follicle-stimulating hormone as a predictor for sperm retrieval rate in patients with nonobstructive azoospermia: a systematic review and meta-analysis. *Asian J Androl* 2015; 17: 281-284

19. 【原创论文】韩国人群中细胞色素CYP17A1、CYP3A4和CYP3A43基因的多态性与前列腺癌致癌风险和侵袭力的关系

本研究中, 我们对韩国男性人群中雄激素代谢基因CYP17A1、CYP3A4和CYP3A43的突变情况进行了筛查, 评估其在前列腺的进展中是否扮演一定的角色。此研究共入选了240例病理诊断为前列腺癌的病人和年龄与之匹配的223例正常对照病人。我们在单核苷酸序列多态性(SNP)数据库中检索到的789个SNP位点中, 进一步利用HapMap数据库检索有129个SNP位点在亚洲人群中(中国汉族和日本民族)有过报道。最终, 根据亚洲人群中基因连锁不平衡规律、SNP位点分布(首先选取外显子上的SNP位点)和氨基酸突变等情况, 在CYP17A1、CYP3A4和CYP3A43基因上选取出21个SNP位点进行分析。此外, 我们对CYP17A1、CYP3A4和CYP3A43基因上这21个SNP位点进行了单倍体型分析。为了探明前列腺癌病人和正常人中基因型和单倍体型分布之间的关系, 我们进行了年龄标准化的回归分析。结果发现, CYP17A1基因中包含有12个突变位点和5个单倍体型突变, CYP3A4基因中包含有5个突变位点和2个单倍体型突变, CYP3A43基因中包含有4个突变位点和4个单倍体型突变。CYP17A1单倍体型-2与前列腺癌易感性相关(OR: 1.51; 95% CI: 1.04-2.18); 根据肿瘤分期分析CYP3A4单倍体型-2与前列腺癌浸润能力相关(OR: 1.87; 95% CI: 1.02-3.43); 根据Gleason评分分析rs17115149位点(OR: 1.96; 95% CI: 1.04-3.68)和CYP17A1单倍体型-4(OR: 2.01; 95% CI: 1.07-4.11)与前列腺癌组织侵袭能力显著相关。因此, 在韩国男性中, CYP17A1和CYP3A4基因的遗传突变可能在前列腺癌的进展中发挥重要的作用。

关键词: 雄激素; CYP17A1; CYP3A4; CYP3A43; 遗传学; 前列腺癌

文献来源: Jun Hyun Han, Yong Seong Lee, Hae Jong Kim, Shin Young Lee, Soon Chul Myung. Association between cytochrome CYP17A1, CYP3A4, and CYP3A43 polymorphisms and prostate cancer risk and aggressiveness in a Korean study population. *Asian J Androl* 2015; 17: 285-291

20. 【原创论文】附睾特异性表达羧基酯酶CES5A在精子获能和雄性生殖中的功能研究

在本文中, 我们用慢病毒介导的RNA干扰技术研究了附睾特异性表达基因Ces5a在精子成熟和功能中所起的作用。Ces5a是最近克隆到的一个附睾特异性表达的羧基酯酶(CEs)家族的新基因。目前已经在人、小鼠及猫等物种中发现了Ces5a的同源基

因。CESSA 蛋白主要在附睾的体部和尾部特异性表达。我们实验室前期工作表明,重组CESSA 蛋白具有羧基酯酶和胆固醇酯酶活力;同时,CESSA 蛋白能够分泌到附睾管腔中,但并不结合到精子上。我们实验室最近的研究表明,大鼠附睾特异性表达的非编码RNA HongrES2 的过表达能够降低附睾 CESSA 蛋白水平,而且能够抑制精子获能相关的酪氨酸磷酸化;由于非编码 RNA 的靶基因很多,所以并不清楚 CESSA 是否直接与精子的获能有关。因此,我们推测,CESSA 蛋白主要是通过其羧基酯酶和/或胆固醇酯酶活性影响附睾管腔液的环境,从而为精子正常功能的获得和维持提供保障。我们的结果表明,当附睾体内 CESSA 蛋白被下调 30%-40%之后,附睾尾部精子运动百分数没有明显变化,直线运动速率和曲线运动速率显著增加。但是,CESSA 表达下调后精子获能受到明显抑制;进一步研究发现,CESSA 表达下调后精子的体外受精率明显降低,并且雄鼠的生育能力也显著下降。这些结果提示,大鼠 CESSA 蛋白对于精子的成熟和雄性生殖有着至关重要的作用。

关键词: 羧基酯酶; CESSA; 附睾; 雄性生殖; 精子获能

文献来源: Yan-Fei Ru, Hai-Min Xue, Zi-Mei Ni, Dong Xia, Yu-Chuan Zhou, et al. An epididymis-specific carboxyl esterase CESSA is required for sperm capacitation and male fertility in the rat. *Asian J Androl* 2015; 17: 292-297

#### 21. 【原创论文】广东省1213例正常生育力男性精液参数参考值

招募年龄在20-45岁之间,无避孕同居生活12个月内使配偶获得妊娠的男性1213例,填写问卷、体检,严格按照WHO手册第五版方法进行精液分析,计算精液参数(体积、浓度、总数、活动力、形态)正常参考值下限,探讨生物学特征对精液质量的影响。所有参数均正常者占总数的62.2%,至少有一个参数低于正常值范围的占37.8%。各参数的第5个百分位数(95%可信区间)分别是精液体积1.3 ml (1.2-1.5)、精子浓度 $20 \times 10^6 \text{ ml}^{-1}$  (18-20)、总精子数 $40 \times 10^6$  (38-40)、存活率48% (47-53)、活动率39% (36-43)、前向运动精子25% (23-27)、正常形态精子5.0% (4-5)。pH值范围是7.2-8.0,均值±标准差为 $7.32 \pm 0.17$ 。在年龄和体重指数对正常生育力男性精液质量没有显著影响;职业、吸烟、饮酒、精索静脉曲张可使精液质量降低。精液浓度而不是精子形态与受孕时间(TPP)呈正相关,而存活率与TPP呈负相关。本研究提供了最近广东省正常生育力男性精液参数参考值,与WHO的正常参考值范围基本接近。

关键词: 中国正常生育力男性; 精液参数; 精液质量; 受孕时间

文献来源: Yun-Ge Tang, Li-Xin Tang, Qi-Ling Wang, Ge Song, Yan-Jia Jiang, et al. The reference values for semen parameters of 1213 fertile men in Guangdong Province in China. *Asian J Androl* 2015; 17: 298-303

#### 22. 【原创论文】膀胱颈折叠术在机器人辅助根治性前列腺切除术中的随机临床试验

机器人辅助根治性前列腺切除术(PARP)后尿失禁,是影响患者术后生活质量最常见的问题之一。我们对158名临床局限性前列腺癌患者进行了前瞻性研究,以探索膀胱颈折叠术在促进RARP术后患者早期恢复可控排尿中的有效性,这部分患者2012年3月至2013年1月由我院同一位外科大夫进行手术。患者按1:1的比例随机在手术中采用( $n = 79$ )或不采用( $n = 79$ )膀胱颈折叠术,并比较他们尿失禁恢复的时间。术后1、3、6月,行膀胱颈折叠术的患者中,分别有22(27.8%)、42(53.2%)和57(72.2%)位患者恢复尿失禁;没有行膀胱颈折叠术的患者中,分别有23(29.1%)、47(59.5%)和59(74.7%)位患者恢复尿失禁,两组之间在恢复时间上没有显著差别。多因素分析显示,年龄、膜尿道长度和磁共振前列腺尖端形态,是RARP患者术后尿失禁恢复的独立性预测指标。膀胱颈折叠术对于RARP术后患者尿失禁恢复时间没有影响。

关键词: 前列腺切除术; 前列腺肿瘤; 尿失禁; 泌尿外科手术

文献来源: Seung-Kwon Choi, Sejun Park, Hanjong Ahn. Randomized clinical trial of a bladder neck plication stitch during robot-assisted radical prostatectomy. *Asian J Androl* 2015; 17: 304-308

#### 23. 【原创论文】中国城市男性居民生殖健康知识、态度、行为的描述性研究

目前中国对男性生殖健康关注较少。本次描述性研究选择在中国宜昌市夷陵地区调查当地男性对性生理知识、生殖健康的知识(K)、态度(A)、预防性疾病的行(P)等进行调查。总共有3933名18-59岁的男性纳入调查范围,平均年龄40.3岁。受过专业培训的调查员在现场发放调查问卷并答疑,受访对象完成一份生殖健康及相关疾病知识的调查问卷,同时由夷陵区人民医院专业医师对其完成生殖系统体检。结果发现,受访对象3933人中绝大多数为体力劳动者(80.5%),几乎4/5的人至少有一种生殖系统疾病。超过一半的受访对象明确知晓性生理和安全性行为知识,在出现生殖功能异常时,70%的受访者寻求专业治疗。然而,仅有41.9%的受访者认为HIV病毒可以通过乳汁传播,64.6%的受访者错误地认为在性交后勤洗生殖器可以避免性病的传播。此外,45%的受访者不愿意和感染性病者交友。而有45%的受访者在生殖系统异常时拒绝和家人或朋友讨论病情。以上结果表明受访者对生殖系统健康的KAP达到了一定水平,但是在普通人群中针对专业知识还需要进一步的公共卫生教育。在中国关于正确的防治性病知识的传播需要针对不同群体制定个性化的健康教育计划。

关键词: 知识; 男性性健康、生殖健康、性病

文献来源: Ling Zhang, Rui-Long Gong, Qing-Rong Han, Yu-Qin Shi, Quan-An Jia, et al. Survey of knowledge, attitude, and practice regarding reproductive health among urban men in China: a descriptive study. *Asian J Androl* 2015; 17: 309-314

#### 24. 【原创论文】复杂性长段尿道狭窄与勃起功能之间的关系：初步调查和描述性研究

本研究的目的在于评估超长尿道狭窄患者尿道重建术后的勃起功能情况。该研究我们共纳入65名患者，其中根据每个患者具体的尿道狭窄情况，实施个体化的尿道重建术式。我们在术前、术后对每个病人都进行阴茎勃起功能的评估。尿道狭窄的长度及部位、首次诊断到最终的手术时间间隔也在记录的范围之内。随访患者术后3、6、12个月IIEF-5评分、QOL评分及最大尿流率，并与术前相应情况进行比较分析。结果显示术后3、6和12个月患者QOL评分及最大尿流率相较于术前有显著改善( $P < 0.05$ )。多段尿道狭窄患者术后3个月的勃起功能有明显下降( $P < 0.05$ )，但在术后6、12月的两个随访点时，其勃起功能有不同程度的恢复。前尿道狭窄患者在术后3、6、12月的随访时间点上IIEF-5评分均高于同期的多段尿道狭窄术后患者。在术后勃起功能障碍患者与术后勃起功能正常患者之间，年龄和首次诊断到最终的手术时间间隔没有明显的差异，但我们发现IIEF-5评分和尿道狭窄的位置存在线性回归关系。重建手术方面，其本身对长段尿道狭窄患者术后的勃起功能影响有限。尿道狭窄的位置，尤其是波及到后尿道，是术后对勃起功能产生影响的因素。

关键词：勃起功能；长段尿道狭窄；尿道重建

文献来源：Hong Xie, Yue-Min Xu, Qiang Fu, Ying-Long Sa, Yong Qiao. The relationship between erectile function and complex panurethral stricture: a preliminary investigative and descriptive study. *Asian J Androl* 2015; 17: 315–318

#### 25. 【原创论文】阴道毛滴虫的分泌产物降低小鼠精子的体外受精能力

阴道毛滴虫感染是人类最常见的性传播感染之一，现在被认为是男性不育的重要原因。有关阴道毛滴虫的胞外聚合物对于精子影响的信息很少，尚没有关于精子功能完整性的令人信服报道。为了研究胞外聚合物对于精子受精能力的影响，我们将胞外聚合物与小鼠精子孵育，观察精子活动力、顶体状况、低渗膨胀率以及体外受精率的变化。结果显示：胞外聚合物与小鼠精子孵育后，以浓度-时间依赖方式明显降低精子的活动力、活率以及功能完整性。

对精子质量的影响还导致了体外受精率的下降。本文首次报道阴道毛滴虫的胞外聚合物对于精子体外受精能力直接负面影响的。还需要在人精子中进一步研究，以确定胞外聚合物是否对人精子体外受精能力具有类似的负面影响。

关键词：胞外聚合物；受精；精子；阴道毛滴虫

文献来源：Jaesook Roh, Young-Su Lim, Min-Young Seo, Yuri Choi, Jae-Sook Ryu. The secretory products of *Trichomonas vaginalis* decrease fertilizing capacity of mice sperm *in vitro*. *Asian J Androl* 2015; 17: 319–323

#### 26. 【原创论文】韩国中年男性血清25-羟维生素D水平与睾酮缺乏：一项横向研究

原先的研究证明，男性性腺机能减退与维生素D低水平有关。然而，有关韩国男性维生素D对睾酮水平影响的研究尚未见报道。本研究的目的在于探讨睾酮的水平是否与血清维生素D水平相关，以及是否存在季节性变化。本横向研究分析了652名40岁以上韩国男性的血清25-羟维生素D [25(OH)D]、总睾酮(TT)以及游离睾酮(FT)水平。这些男性都经过了全面的体检。受试者的平均年龄 $56.7 \pm 7.9$ 岁，平均血清血25-羟维生素D、总睾酮以及游离睾酮水平分别为 $21.23 \pm 7.9$  ng ml<sup>-1</sup>、 $4.70 \pm 1.6$  ng ml<sup>-1</sup>和 $8.12 \pm 3.3$  pg ml<sup>-1</sup>。在多元线性回归模型，25-羟维生素D与总睾酮水平( $\beta = 0.137$ ,  $P < 0.001$ )以及游离睾酮水平( $\beta = 0.103$ ,  $P = 0.008$ )呈现正相关。在调整了年龄因素之后，25-羟维生素D与游离睾酮水平之间呈现相似的季节性变化或月变化。在调整了年龄、季节、体重指数、身体成分、慢性疾病、吸烟以及饮酒等因素之后，维生素D缺乏[25(OH)D  $< 20$  ng ml<sup>-1</sup>]与总睾酮水平缺乏( $< 2.30$  ng ml<sup>-1</sup>)的风险增高(风险率[OR]: 2.65; 95%可信区间: 1.21–5.78,  $P = 0.014$ )以及游离睾酮水平缺乏( $< 6.50$  pg ml<sup>-1</sup>)的风险增高(OR: 1.44; 95%可信区间: 1.01–2.06,  $P = 0.048$ )相关。综上所述，我们证明了韩国男性血清25-羟维生素D与睾酮水平之间的正相关，并呈现季节性波动。

关键词：胞外聚合物；受精；精子；阴道毛滴虫

文献来源：Young Jin Tak, Jeong Gyu Lee, Yun Jin Kim, Nam Cheol Park, Sang Soo Kim, *et al.* Serum 25-hydroxyvitamin D levels and testosterone deficiency in middle-aged Korean men: a cross-sectional study. *Asian J Androl* 2015; 17: 324–328

致谢：本期特刊摘要的翻译工作得到了陈向锋、邓春华、陈鑫、高勇、万子、陈旭、王增军、苏仕峰、关瑞礼、雷洪恩、许永德、胡小玲、徐晨等学者的协助，在此表示由衷感谢！

注：以上翻译有不到位处敬请谅解并欢迎指正！如需全文信息（英文）或相关科研信息，请与《亚洲男性学杂志》编辑部联系。

E-mail: aja@sibs.ac.cn; Tel: 021-5492-2824; Fax: 021-5492-2825